

dc\_615\_12

# **Természetes eredetű és szintetikus heterociklusok sztereokémiai vizsgálata**

MTA doktori értekezés tézisei

**Kurtán Tibor**

Debreceni Egyetem  
Természettudományi és Technológiai Kar  
Szerves Kémiai Tanszék  
2013

## 1. Bevezetés

A sztereokémia a molekulák atomjainak térbeli elrendeződésével kapcsolatos fogalmakkal foglalkozik. Ha két vegyület összegképlete és molekulán belüli *konstitúciója* (az atomok kapcsolódási sorrendje) azonos, de atomjaik térbeli elrendeződése különböző, akkor *sztereoizomerekről* beszélünk. A molekula atomjainak adott viszonyok közt energetikailag megengedett térbeli (3D) elrendeződését *konformációnak* nevezzük. A IUPAC 1996-os sztereokémiai ajánlásai szerint a konformáció az atomok olyan térbeli elrendeződése, amely olyan sztereoizomereket eredményez, amelyek egymástól formálisan egyszeres kötések körüli rotáció(k)ban különböznek. A molekula jól meghatározott, az adott viszonyok közt stabil állapotú, csak térbeli leírással (sztereo-deszkriptorokkal) jellemezhető részének elrendeződését *konfigurációnak* nevezzük.

Az optikailag aktív természetes és szintetikus vegyületek abszolút konfigurációjának meghatározása szerkezetvizsgálatuk utolsó lépése, és elengedhetetlen a szerkezet-farmakológiai hatás összefüggések feltárásához. A farmakológiailag aktív vegyületek jelentős hányada királis és így legalább két sztereoizomer formájában létezik. A szervezetünk pedig olyan királis szerveződésnek tekinthető, amely a hatóanyagok célpontjaként királis, nem racém enzimeket, receptorokat és ioncsatornákat tartalmaz. Ezekkel szemben az enantiomerek jelentősen eltérő farmakodinamikai és farmakokinetikai viselkedést mutathatnak, ami eltérő klinikai hatásban nyilvánulhat meg. A gyógyszer királis hatóanyagának egyik enantiomerje pontosan illeszkedhet a királis receptorfehérje aktív centrumához, míg a másik enantiomer hatása sokkal kisebb lehet, mert nem tud jól kötődni az aktív centrumhoz. A királis hatóanyagnak azt az enantiomerjét, ami a kívánt farmakológiai hatást hordozza *eutomernek* nevezzük. A másik enantiomer a *disztomer*, ami lehet kisebb aktivitású, hatástalan, vagy teljesen eltérő hatású, akár toxikus is. A farmakológiailag aktív királis anyagoknál az enantiomerek elválasztása, a rezolválás (pl. optikailag aktív állófázisú HPLC-en) és az abszolút konfigurációjuk meghatározása elkerülhetetlen a gyógyszerhatóanyag engedélyezéséhez.

Az abszolút konfiguráció meghatározásának a legszélesebb körben alkalmazható lehetősége a királis, nem racém vegyületek abszolút sztereokémiáját tükröző optikai paraméterek mérésén alapul, ami az alábbi kiroptikai módszerek kialakulását tette lehetővé:

- 1) *Optikai forgatás* vagy *fajlagos forgatóképesség* egy adott hullámhosszon, leggyakrabban a Na D vonalán (589,3 nm).
- 2) *Optikai rotációs diszperzió* (ORD) a moláris forgatóképesség változása az UV-látható tartományban.

3) *Elektronikus cirkuláris dikroizmus* (ECD) a moláris abszorpciós koefficiens különbségének ( $\Delta\epsilon$ ) változása az UV-látható tartományban.

4) *Fluoreszcens detektált cirkuláris dikroizmus* (FDCD).

5) *Vibrációs cirkuláris dikroizmus* (VCD).

6) *Raman optikai aktivitás* (ROA).

A fenti kiroptikai módszerek közül az elektronikus cirkuláris dikroizmust (ECD) több mint fél évszázada használják az abszolút konfiguráció meghatározására, és ez a leginkább elterjedt és a legjobban vizsgált módszer. Az ECD spektroszkópia révén a molekula abszolút konfigurációja vagy konformációja határozható meg az alábbi eljárások alkalmazásával:

I) *Félempirikus szabályok alapján*: az ECD spektroszkópia történe során számos, elméleti alapokon nyugvó tapasztalati szabályt vezettek be a különböző kromoforokra. Ide tartoznak a szektor és helicitási szabályok; pl. az oktáns szabály optikailag aktív gyűrűs ketonok konfigurációjának meghatározására vagy a második (harmadik) szférában kiralitást hordozó benzol származékok helicitási szabályai (kromán, 1,4-benzodioxán és egyéb helicitási szabályok).

II) *Exciton csatolt cirkuláris dikroizmus alkalmazásával*: két egymáshoz közeli, nagy elektromos dipolusmomentummal rendelkező kromofor relatív térbeli elrendeződése olyan kölcsönhatáshoz (exciton csatoláshoz) vezet, ami egy ellentétes előjelű sávpárt eredményez az ECD spektrumban. A sávpár előjeléből közvetlenül lehet következtetni a kromoforok konfigurációjára, ha a relatív konfiguráció ismert. Az exciton csatolt cirkuláris dikroizmust a Bijvout féle röntgendiffrakciós módszerhez hasonlóan abszolút módszernek tekintik, mert pozitív sávpár mindig pozitív kiralitású átmeneti elektromos momentumok csatolásától származik.

III) *Rotátorerősség és ECD spektrum számított és mért adatainak összehasonlításával*: a kvantummechanika fejlődése lehetővé tette az elektronátmenetekhez kapcsolódó rotátorerősség és az ECD spektrum számítását, ami a kísérleti spektrummal összevetve, egyezés esetén megadja az abszolút konfigurációt. Félempirikus kvantummechanikai módszerekkel (pl. ZINDO/S) viszonylag gyorsan és elfogadható pontossággal lehetett számítani az ECD spektrumokat, majd a múlt évtizedben ennek továbbfejlesztéseként vezették be az *ab initio* TDDFT (Time-Dependent Density Functional Theory) kvantummechanikai módszert, mellyel a közepes molekulatömegű molekulák ECD spektrumai megengedhető számítógépidő ráfordítással jóval nagyobb biztonsággal számíthatók.

A kutatómunkám célja a kondenzált benzol kromofor (izokromán, dihidroizokumarin, tetralon) helicitási szabályainak vizsgálata, szilárd fázisú TDDFT-ECD módszer kifejlesztése, és oldatban mért ECD spektrumokon alapuló vizsgálatok alkalmazása volt szintetikus és természetes eredetű származékok abszolút konfigurációjának meghatározására.

## 2. Vizsgálati módszerek

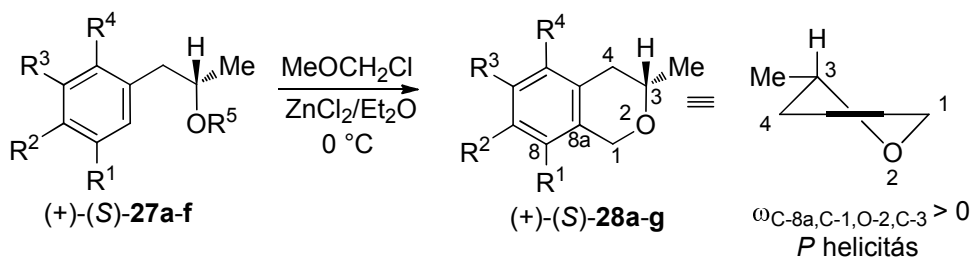
A szintetikus munka során a modern preparatív szerves kémia makro-, félmikro- és mikromódszereit alkalmaztuk. A reakciók követésére, az anyagok tisztaságának ellenőrzésére vékonyréteg-kromatográfiát, a reakcióelegyek tisztítására kristályosítást, oszlop-kromatográfiát és preparatív vékonyréteg-kromatográfiát használtunk.

Az előállított vegyületek jellemzése, azonosítása és szerkezetük igazolása a klasszikus analitikai eljárásokkal (elemanalízis, olvadáspont és fajlagos forgatóképesség meghatározása), valamint MALDI-TOF MS tömegspektrometriával,  $^1\text{H}$ - és  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroszkópiás módszerekkel és egykristály röntgendiffrakciós vizsgálatokkal történt. Az NMR vizsgálatok során a termékek teljes  $^1\text{H}$ - és  $^{13}\text{C}$ -NMR hozzárendelését kétdimenziós technikák alkalmazásával ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY, TOCSY és  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  HSQC) végeztük, a relatív konfiguráció meghatározására homo- és heteronukleáris három kötéses csatolási állandókat és NOE effektusokat használtunk. Az ECD spektrumokat oldatban, mikrokristályos szilárd pasztillaként vagy online HPLC-ECD technikával mértük.

### 3. Új tudományos eredmények

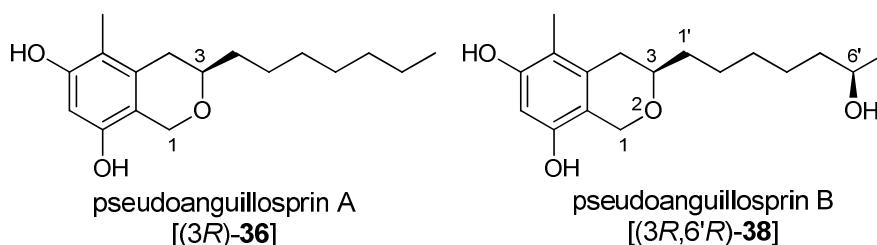
### 3.1. Kondenzált benzol kromofor vizsgálata

3.1.1. A kondenzált benzol kromofort tartalmazó királis kromán, 1,4-benzodioxán és a 2,3-dihidrobenzo[b]furán kromofor kiroptikai vizsgálatában elért eredmények folytatásaként optikailag aktív (S)-1-arilpropán-2-olokból [(S)-**27a-f**] az aromás gyűrűben különbözően szubsztituált (S)-3-metilizokromán származékokat [(S)-**28a-g**] állítottunk elő, melyek oldat ECD vizsgálata alapján általános érvényű helicitási szabályt fogalmaztunk meg az izokromán kromoforra (1. ábra).



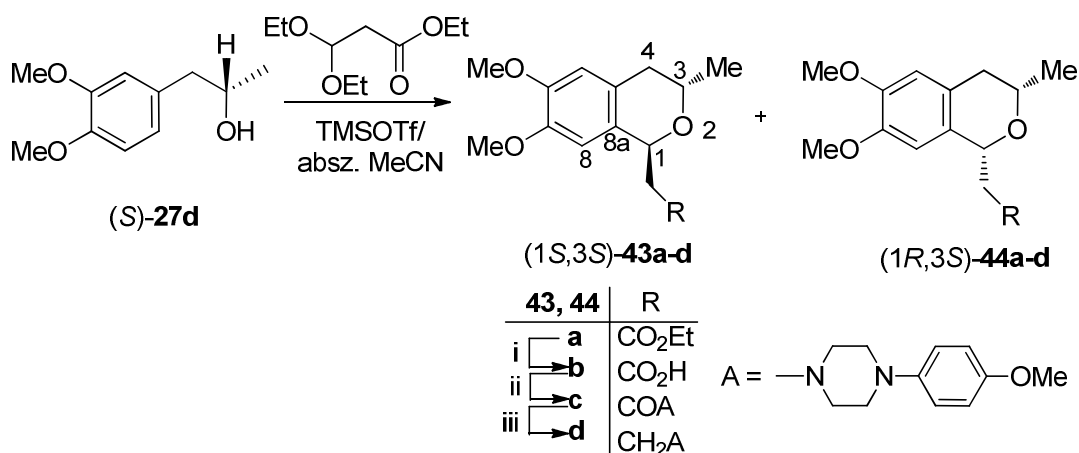
**1. ábra** Az (*S*)-**28a-g** izokromán származékok gyűrűzárási reakciója és helicitásuk.

3.1.2. A *Pseudoanguillosprin* sp. endofita gombából izolált pseudoanguillosprin A [(3*R*)-**36**] és B [(3*R*,6'*R*)-**38**] izokromán vázas természetes anyagok heterogyűrűjének C-3 abszolút konfigurációját az izokromán helicitási szabály alapján, míg a pseudoanguillosporin B C-6' hidroxil csoportjának abszolút konfigurációját a módosított Mosher módszerrel határoztuk meg.



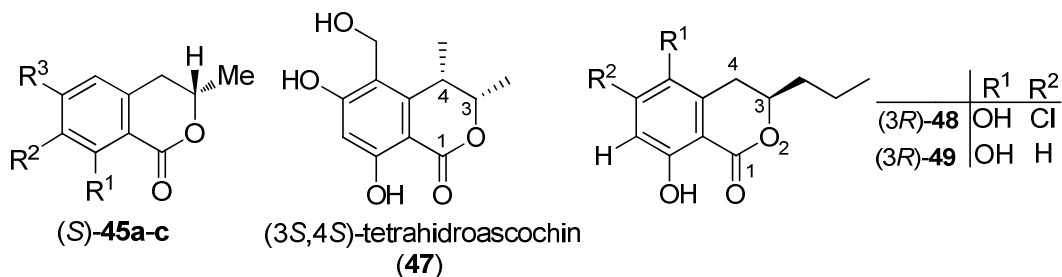
2. ábra Pseudoanguillosporin A , B természetes anyagok szerkezete.

3.1.3. Az (*S*)-**27d** szekunder alkohol oxa-Pictet gyűrűzárási reakciójával diasztereomer 1,3-diszubsztituált izokromán diasztereomereket [(1*S*,3*S*)-**43a** és (1*R*,3*S*)-**44a**] állítottunk elő, melyek szterokémiáját  $^3J_{C,H}$  heteronukleáris csatolási állandókkal és az ECD spektrumaikkal vizsgáltuk, majd egy egyszerű reakciósorban dopamin D<sub>4</sub> antagonistá hatású származékokká [(1*S*,3*S*)-**43d** és (1*R*,3*S*)-**44d**] alakítottunk (3. ábra).



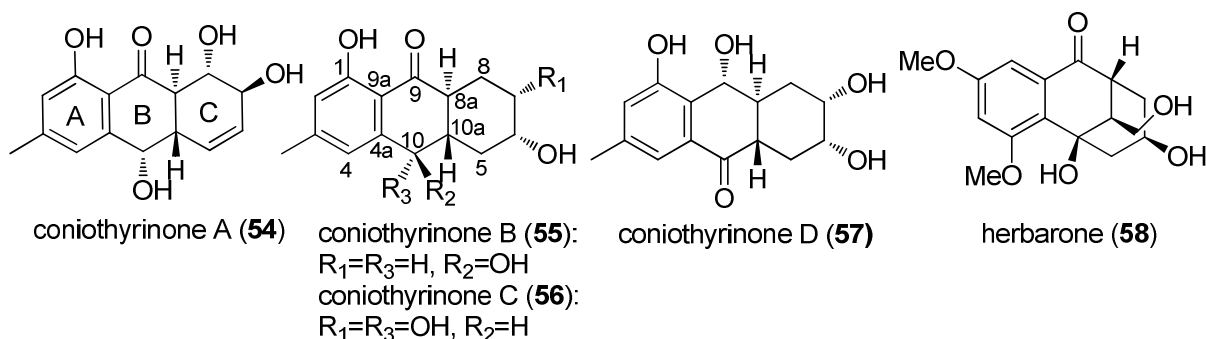
3. ábra (1*S*,3*S*)-**43d** és (1*R*,3*S*)-**44d** szintézise: i) LiOH, THF ii) 4-methoxifenilpiperazin, EDC, vízmentes CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> iii) BH<sub>3</sub>, THF.

3.1.4. Három ismert abszolút konfigurációjú dihidroizokumarin származékot [(*S*)-**45a-c**] állítottunk elő a dihidroizokumarin n- $\pi^*$  átmenetére vonatkozó helicitási szabály megállapításához, melynek ismeretében meghatároztuk a phomolakton A, B (**54**, **55**) természetes anyagok és az ascochin (**52**) redukciójával kapott tetrahydroascochin (**53**) abszolút konfigurációját (4. ábra).



4. ábra (S)-45a-c, (3S,4S)-tetrahydroascochin (47) phomolakton A [(3R)-48] és B [(3R)-49] szerkezete.

3.1.5. A tetralon kromofort tartalmazó coniothyronone A-D (54-57) és herbarone (58) természetes anyagok abszolút konfigurációját az oldat konformereikre számolt TDDFT-ECD spektrumaik alapján határoztuk meg, és vizsgáltuk a tetralon kromofor  $n-\pi^*$  átmenete és a kondenzált karbociklus helicitása közötti összefüggést (5. ábra).



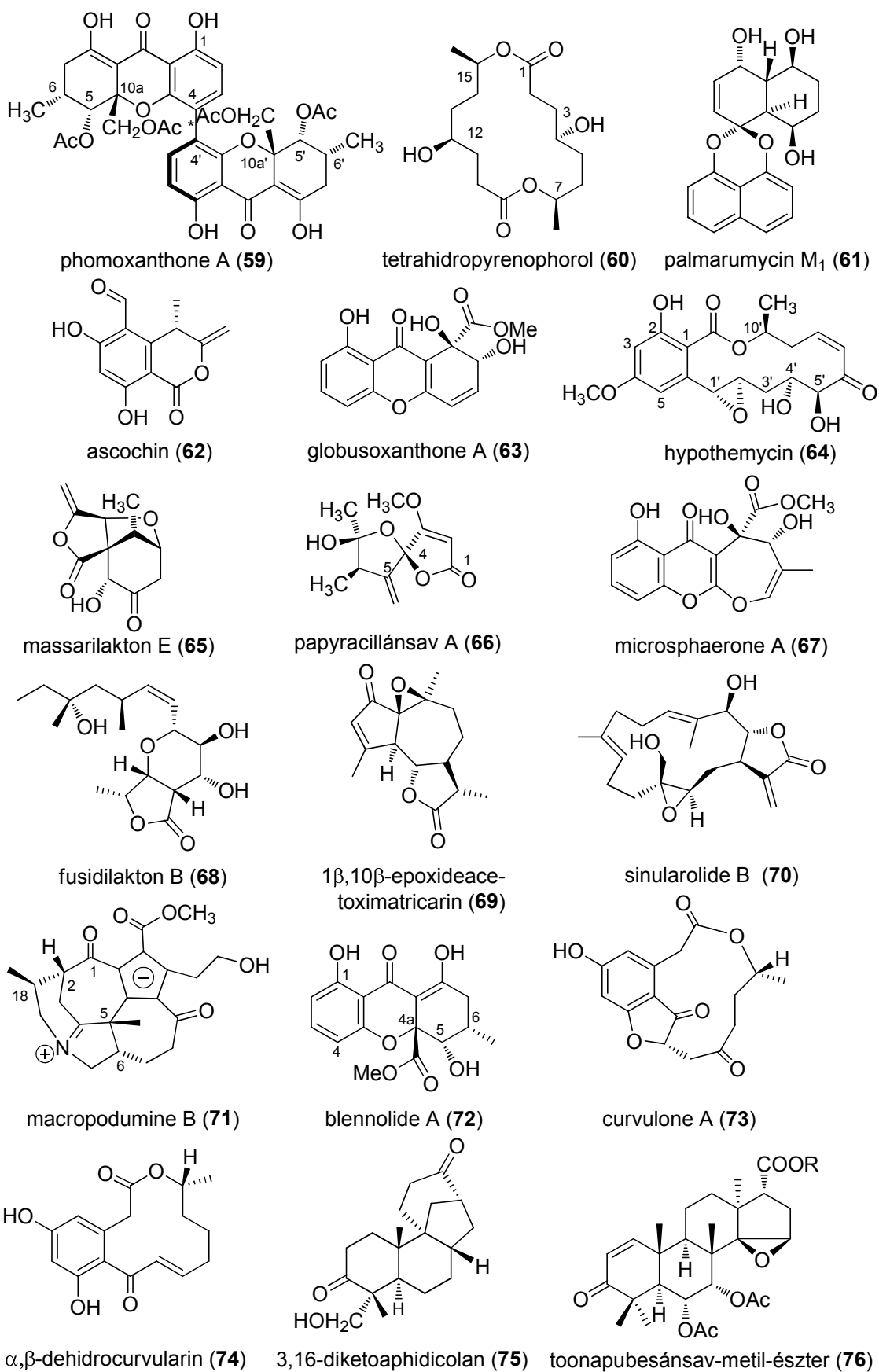
5. ábra Coniothyronone A-D (54-57) és herbarone (58) természetes anyagok szerkezete.

### 3.2. Szilárd fázisú TDDFT-ECD módszer kidolgozása és alkalmazása

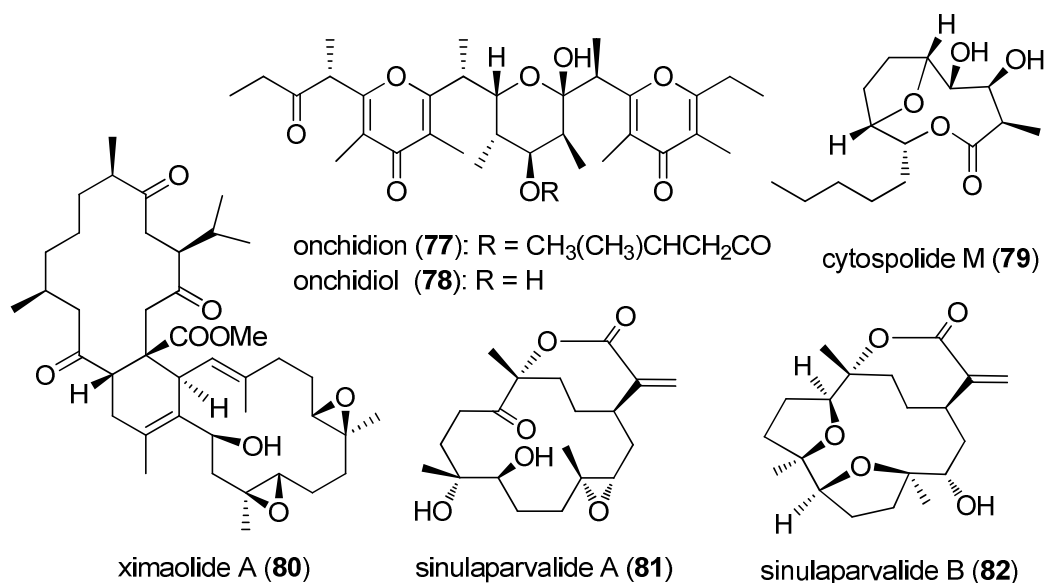
3.2.1. KCl pasztillában mért mikrokristályos szilárd fázisú ECD mérésen alapuló szilárd fázisú TDDFT-ECD módszert dolgoztunk az abszolút konfiguráció meghatározására szilárd fázisban, melynek hatékonyságát 24 természetes eredetű vegyület (59-82) sztereokémiai vizsgálatában igazoltunk (6. és 7. ábra).

3.2.2. A szilárd fázisú TDDFT-ECD módszert sikeresen alkalmaztuk konformációsán flexibilis természetes anyagok, mint például a phomoxanthone A (59), tetrahidropyrenophorol (60), ximaolide A (80), onchidion (77) és onchidiol (78) abszolút konfigurációjának meghatározására.

3.2.3. A hypothemycin (64) és a  $1\beta,10\beta$ -epoxideacetoximatricarin (69) szilárd fázisú ECD spektrumaiban azonosítottuk a kristályrácsban a kromoforok között jelentkező intermolekuláris kölcsönhatások hozzájárulását, melyek azonban nem hiúsították meg az abszolút konfigurációjuk meghatározását.



**6. ábra** Természetes anyagok szerkezete, melyek abszolút konfigurációját szilárd fázisú ECD módszerrel határoztuk meg.

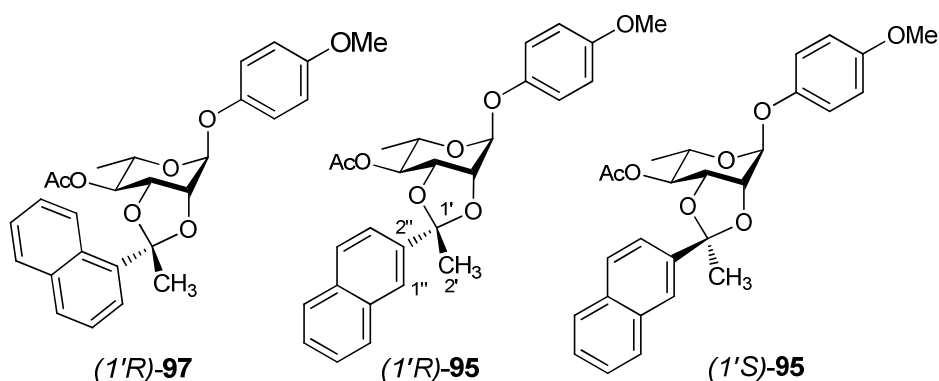


**7. ábra** Természetes anyagok szerkezete, melyek abszolút konfigurációját szilárd fázisú ECD módszerrel határoztuk meg.

3.2.4. A szilárd fázisú ECD módszerrel meghatároztuk az oldatban négy egyensúlyi izomer elegyként létező papyracillánsav (**66**) természetes anyag abszolút konfigurációját.

### 3.3. Szilárd fázisú TDDFT-ECD módszer alkalmazása szintetikus anyagok sztereokémiájának vizsgálatára

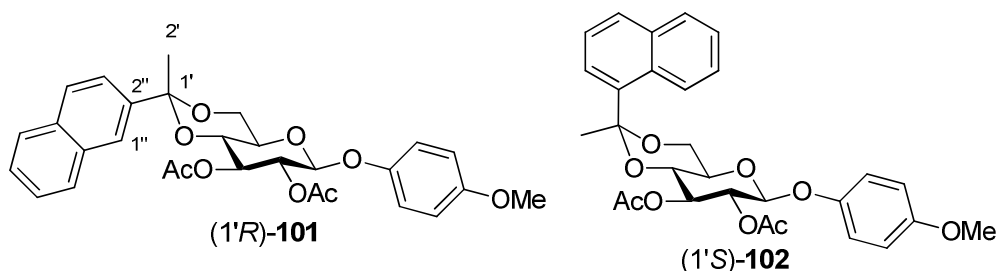
3.3.1. Az (1'*R*)-**97**, (1'*R*)-**95** és (1'*S*)-**95** 1,3-dioxolán típusú (1- és 2-naftil)etilidén ketál származékok szintézisét végeztük el *p*-metoxifenil- $\alpha$ -L-ramnopiranozidból kiindulva, és sztereokémiájukat oldat és szilárd ECD mérésekkel, röntgendiffrakcióval és ECD számolásokkal vizsgáltuk, és az (1'*R*)-**97** szilárd fázisú ECD spektrumában az aromás kromoforok intermolekuláris exciton kölcsönhatását mutattuk ki (8. ábra).



**8. ábra** 1,3-dioxolán típusú (1- és 2-naftil)etilidén ketál származékok szerkezete.

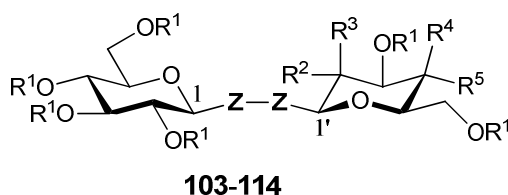


3.3.2. *p*-Metoxifenil- $\beta$ -D-glükopiranozidból kiindulva az (1'*R*)-**101** és az (1'*S*)-**102** 1,3-dioxán típusú (1- és 2-naftil)etilidén-ketál származékokat állítottunk elő, és sztereokémiájukat oldat és szilárd ECD mérésekkel, röntgendiffrakcióval és ECD számolásokkal vizsgáltuk.



9. ábra 1,3-dioxán típusú (1- és 2-naftil)etilidén-ketál származékok szerkezete.

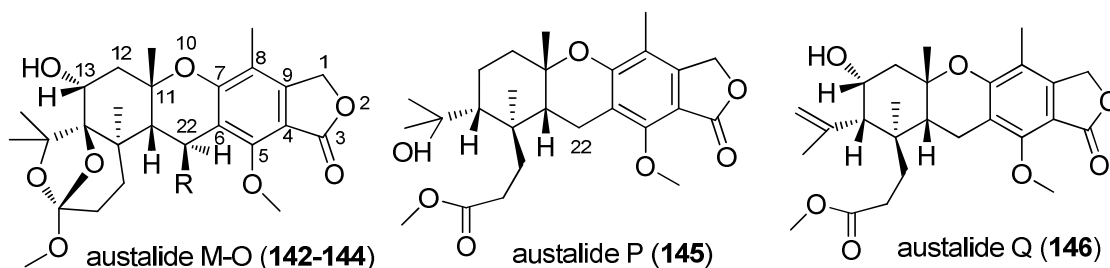
3.3.3. A **103-114** diglikozil dikalkogenidek oldat és szilárd fázisú ECD spektrumaival és röntgendiffrakciós analízissel vizsgáltuk az alacsony energiájú  $n_1-\sigma^*$  és  $n_2-\sigma^*$  átmenetek előjele és az önmagában királis diszulfid és diszelenid kromofor helicitása közötti összefüggést.



10. ábra Diglikozil dikalkogenidek általános szerkezete.

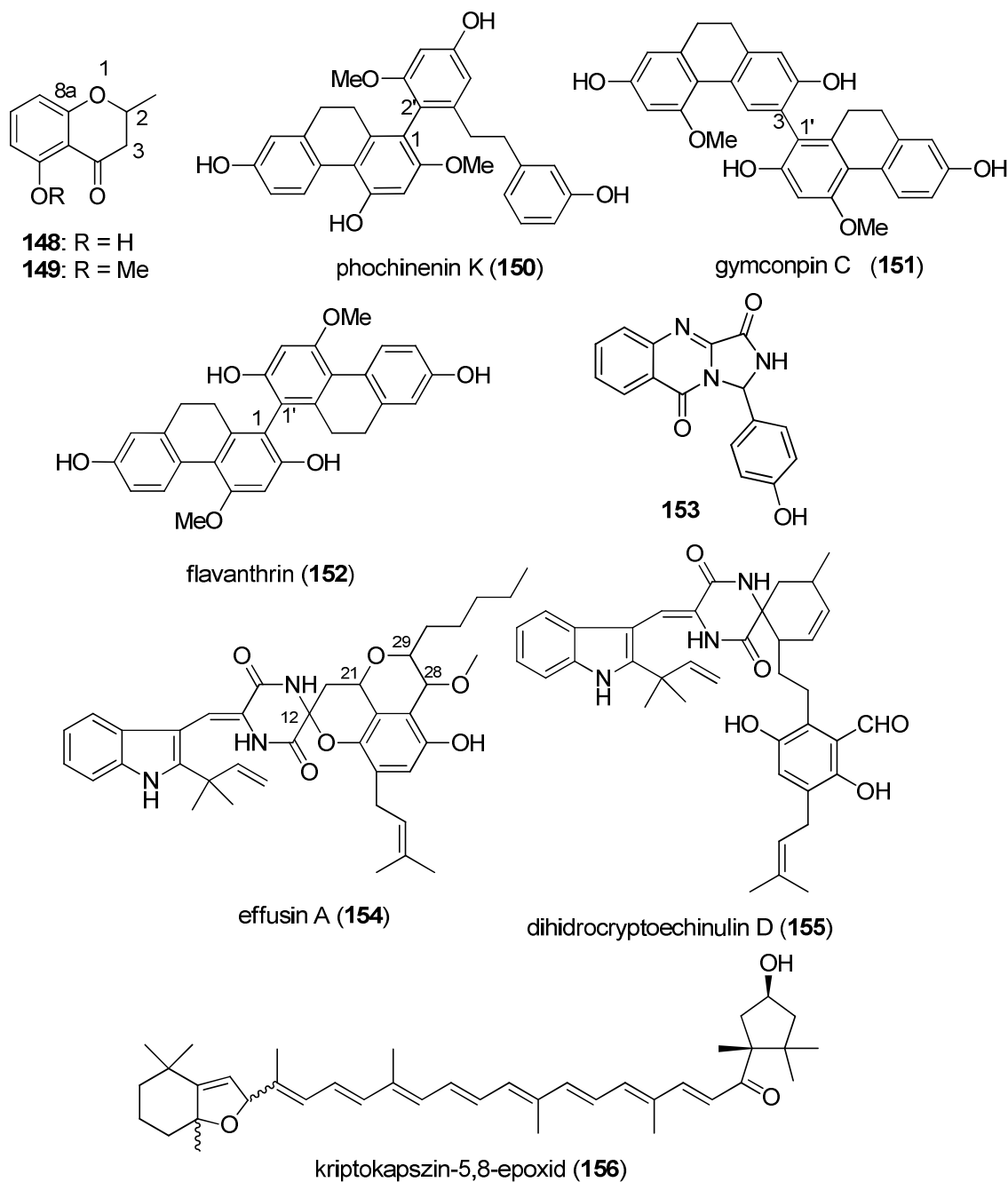
### 3.4. Abszolút konfiguráció meghatározása oldatban

3.4.1. Az oldat konformerekre számolt TDDFT-ECD és az oldatban mért ECD spektrumok összehasonlításával 24 természetes eredetű és szintetikus vegyület abszolút konfigurációját határoztuk meg, melyekből a dixiamycin A (**116**) és B (**140**) tengeri eredetű N-N sztereogén tengelyt tartalmazó indol-szeszkviterpén atrop-diasztereomerek, az austalide M-Q (**142-146**) meroterpenoid származékok, a palmarumycin BG1-BG7 (**118a-g**) és a preussoomerin BG1 (**147**) természetes anyagok sztereokémiai vizsgálatát mutattam be részletesebben az értekezésemben (11. ábra).



11. ábra Az austalide M-Q (**142-146**) meroterpenoid származékok szerkezete.

3.4.2. A királis HPLC-ECD módszerrel 8 természetes eredetű (**148-152** és **154-156**) és egy szintetikus származék (**153**) sztereoizomereinek határoztuk meg az abszolút konfigurációját a királis HPLC elválasztás során mért HPLC-ECD spektrumaik és TDDFT-ECD számítások alapján (12. ábra).



12. ábra Királis HPLC-ECD módszerrel vizsgált vegyületek szerkezete.

## 4. A értekezés összeállításához használt közlemények

- 1) T. Kurtán, A. Borbás, Z. B. Szabó, A. Lipták, A. Bényei, S. Antus; *Chirality* **2004**, 16 (4), 244-250.
- 2) B. Elsässer, K. Krohn, U. Flörke, N. Root, H.-J. Aust, S. Draeger, B. Schulz, S. Antus, T. Kurtán; *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 21, 4563-4570.
- 3) J. Dai, K. Krohn, U. Flörke, S. Draeger, B. Schulz, A. Kiss-Szikszai, S. Antus, T. Kurtán, T. Ree; *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 15, 3498-3506.
- 4) H. Hussain, K. Krohn, U. Floerke, B. Schulz, S. Draeger, G. Pescitelli, S. Antus, T. Kurtán; *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2, 292-295.
- 5) G. Kerti, T. Kurtán, Z. Illyés-Tünde, K. E. Kövér, S. Sólyom, G. Pescitelli, N. Fujioka, N. Berova, S. Antus; *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2, 296-305.
- 6) K. Krohn, I. Kock, B. Elsässer, U. Flörke, B. Schulz, S. Draeger, G. Pescitelli, S. Antus, T. Kurtán; *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 7, 1123-1129.
- 7) K. Krohn, Z.-Ullah, H. Hussain, U. Flörke, B. Schulz, S. Draeger, G. Pescitelli, P. Salvadori, S. Antus, T. Kurtán; *Chirality*, **2007**, 19, 464-470.
- 8) K. Krohn, U. Farooq, U. Flörke, B. Schulz, S. Draeger, G. Pescitelli, P. Salvadori, S. Antus, T. Kurtán; *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 19, 3206-3211.
- 9) H. Hussain, K. Krohn, U. Flörke, B. Schulz, S. Draeger, G. Pescitelli, P. Salvadori, S. Antus, T. Kurtán; *Tetrahedron: Asymm.* **2007**, 18, 925-930.
- 10) J. Dai, K. Krohn, B. Elsässer, U. Flörke, S. Draeger, B. Schulz, G. Pescitelli, P. Salvadori, S. Antus, T. Kurtán; *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 4845-4854.
- 11) Z. Hassan, H. Hussain, V. U. Ahmad, S. Anjum, G. Pescitelli, T. Kurtán, K. Krohn; *Tetrahedron: Asymm.* **2007**, 18 2905–2909.
- 12) T. Kurtán, G. Pescitelli, P. Salvadori, Á. Kenéz, S. Antus, T.-Z. Illyés, L. Szilágyi, I. Szabó; *Chirality*, **2008**, 20(3-4), 379-385.
- 13) G. Kerti, T. Kurtán, A. Borbás, Z. B. Szabó, A. Lipták, L. Szilágyi, Z. Illyés-Tünde, A. Bényei, S. Antus, M. Watanabe, E. Castiglioni, G. Pescitelli, P. Salvadori; *Tetrahedron* **2008**, 64(8), 1676-1688.
- 14) W. Zhang, K. Krohn, Zia-Ullah, U. Flörke, G. Pescitelli, L. Di Bari, S. Antus, T. Kurtán, J. Rheinheimer, S. Draeger, B. Schulz; *Eur. J. Chem.* **2008**, 14(16), 4913-4923.
- 15) S. Yao, C.-P. Tang, Y. Ye, T. Kurtán, A. Kiss-Szikszai, S. Antus, G. Pescitelli, P. Salvadori, K. Krohn; *Tetrahedron: Asymmetry*, **2008**, 19, 2007-2014.
- 16) K. Krohn, Md. H. Sohrab, T. van Ree, S. Draeger, B. Schulz, S. Antus, T. Kurtán; *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 5638-5646.
- 17) W. Zhang, K. Krohn, J. Ding, Z.-H. Miao, X.-H. Zhou, S.-H. Chen, G. Pescitelli, P. Salvadori, T. Kurtán, Y.-W. Guo; *J. Nat. Prod.* **2008**, 71, 961-966.
- 18) I. Kock, S. Draeger, B. Schulz, B. Elsässer, T. Kurtán, Á. Kenéz, S. Antus, G. Pescitelli, P. Salvadori, J.-B. Speakman, J. Rheinheimer, K. Krohn; *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1427-1434.
- 19) H. Hussain, N. Akhtar, S. Draeger, B. Schulz, G. Pescitelli, P. Salvadori, S. Antus, T. Kurtán, K. Krohn; *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 749-756.
- 20) S. Qin, K. Krohn, U. Flörke, B. Schulz, S. Draeger, G. Pescitelli, P. Salvadori, S. Antus, T. Kurtán; *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 3279-3282.
- 21) K. Krohn, S. F. Kouam, G. M. Kuigoua, H. Hussain, S. Cludius-Brand, U. Flörke, Tibor Kurtán, G. Pescitelli, L. Di Bari, S. Draeger, B. Schulz; *Eur. J. Chem.* **2009**, 15 (44), 12121-12132.
- 22) G. Pescitelli, T. Kurtán, U. Flörke, K. Krohn; *Chirality*, **2009**, 21 (1E), E181-E201.
- 23) P. L. Polavarapu, N. Jeirath, T. Kurtán, G. Pescitelli, K. Krohn; *Chirality*, **2009**, 21 (1E), E202-E207.
- 24) J. Dai, H. Hussain, S. Dräger, B. Schulz, T. Kurtán, G. Pescitelli, U. Flörke, K. Krohn; *Nat. Prod. Commun.* **2010**, 5(8), 1175-1180.
- 25) G. Kerti, T. Kurtán, K. E. Kövér, S. Sólyom, I. Greiner, S. Antus; *Tetrahedron: Asymmetry*, **2010**, 21, 2356-2360.
- 26) J. Dai, K. Krohn, U. Flörke, G. Pescitelli, G. Kerti, T. Papp, K. E. Kövér, A. C. Bényei, S. Draeger, B. Schulz, T. Kurtán; *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 6928-6937.
- 27) C. Li, M.-P. La, P. Sun, T. Kurtán, A. Mándi, H. Tang, B.-S. Liu, Y.-H. Yi, L. Li, W. Zhang; *Marine Drugs*, **2011**, 9, 1403-1418.
- 28) S. Lu, T. Kurtán, G. Yang, P. Sun, A. Mándi, K. Krohn, S. Draeger, B. Schulz, Y. Yi, L. Li, W. Zhang; *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 5452–5459.
- 29) I. N. Siddiqui, A. Zahoor, H. Hussain, I. Ahmed, V. U. Ahmad, D. Padula, S. Draeger, B. Schulz, K. Meier, M. Steinert, T. Kurtán, U. Flörke, G. Pescitelli, K. Krohn; *J. Nat. Prod.* **2011**, 74(3), 365-373.
- 30) Y. Zhou, A. Mándi, A. Debbab, V. Wray, B. Schulz, W. E. G. Müller, W. H. Lin, P. Proksch, T. Kurtán, A. H. Aly; *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 6009-6011.
- 31) D. Li, L. Chen, T. Zhu, T. Kurtán, A. Mándi, J. Li, Q. Gu; *Tetrahedron*, **2011**, 67, 7913-7918.

- 32) R. Csütörtöki, I. Szatmári, A. Mándi, T. Kurtán, F. Fülöp; *Synlett*, **2011**, 13, 1940-1946.
- 33) J.-R. Wang, H.-L. Liu, T. Kurtán, A. Mándi, S. Antus, J. Li, H.-Y. Zhang, Y.-W. Guo; *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 7685-7696.
- 34) S. Lu, P. Sun, T. Li, T. Kurtán, A. Mándi, S. Antus, K. Krohn, S. Draeger, B. Schulz, Y. Yi, L. Li, W. Zhang; *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 9699-9710.
- 35) G. Xie, X. Wang, T. Kurtán, A. Mándi, T. Wang; *Nat. Prod. Commun.* **2011**, 6(12), 1799-1800.
- 36) X-F. Hou, S. Yao, A. Mándi, T. Kurtán, C-P. Tang, C-Q. Ke, X-Q. Li, Y. Ye; *Org. Lett.* **2012**, 14(2), 460-463.
- 37) J-R. Wang, T. Kurtán, M. Carbone, A. Mándi, S. Antus, L-G. Yao, G. Cimino, M. Gavagnin, Y-W. Guo; *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 1107-1111.
- 38) A. Debbab, A. H. Aly, R. Edrada-Ebel, V. Wray, A. Pretsch, G. Pescitelli, T. Kurtán, P. Proksch; *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 1351-1359.
- 39) W. Ebrahim, A. Hassan Aly, A. Mándi, F. Totzke, M. H. G. Kubbutat, V. Wray, H. Dai, P. Proksch, T. Kurtán, A. Debbab; *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 3476-3484.
- 40) J.-R. Wang, T. Kurtán, A. Mándi, Y.-W. Guo; *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 5471-5482.
- 41) G. Pescitelli, T. Kurtán, K. Krohn; (2012) Assignment of the absolute configurations of natural products by means of solid-state electronic circular dichroism and quantum mechanical calculations, in *Comprehensive chiroptical spectroscopy: applications in stereochemical analysis of synthetic compounds, natural products, and biomolecules*, Volume 2 (eds N. Berova, P. L. Polavarapu, K. Nakanishi and R. W. Woody), John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA. 217-249.
- 42) T. Kurtán, S. Antus, G. Pescitelli; (2012) Electronic CD of benzene and other aromatic chromophores for determination of absolute configuration, in *Comprehensive chiroptical spectroscopy: applications in stereochemical analysis of synthetic compounds, natural products, and biomolecules*, Volume 2 (eds N. Berova, P. L. Polavarapu, K. Nakanishi and R. W. Woody), John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA. 73-114.
- 43) Qian Che, Tianjiao Zhu, Attila Mándi, Tibor Kurtán, Jing Li, Qianqun Gu, Dehai Li; *Org. Lett.* **2012**, 14(13), 3438-3441.
- 44) Q. Zhang, A. Mándi, S. Li, Y. Chen, W. Zhang, X. Tian, H. Zhang, H. Li, W. Zhang, S. Zhang, J. Ju, T. Kurtán, C. Zhang; *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 5256-5262.
- 45) A. Váradi, P. Horváth, T. Kurtán, A. Mándi, G. Tóth, G. Völgyi, A. Gergely, J. Kökösi; *Tetrahedron*, **2012**, 68, 10365-10371.
- 46) T. Kurtán, R. Jia, Y. Li, G. Pescitelli, Y-W. Guo; *Eur. J. Org. Chem.*, **2012**, 6722-6728.
- 47) H. Gao, W. Liu, T. Zhu, X. Mo, A. Mándi, T. Kurtán, J. Li, J. Ai, Q. Gu, D. Li; *Org. Biomol. Chem.* **2012**, 10, 9501-9506.
- 48) W-L. Geng, X.-Y. Wang, T. Kurtán, A. Mándi, H. Tang, B. Schulz, P. Sun, W. Zhang; *J. Nat. Prod.* **2012**, 75, 1828-1832.
- 49) L.-F. Liang, T. Kurtán, A. Mándi, L.-G. Yao, J. Li, W. Zhang, Y.-W. Guo; *Org. Lett.* **2013**, 15(2), 274-277.
- 50) Y. Zhou, A. Debbab, A. Mándi, V. Wray, B. Schulz, W. E. G. Müller, M. Kassack, W. Lin, T. Kurtán, P. Proksch, A. H. Aly; *Eur. J. Org. Chem.*, **2013**, 894-906.
- 51) G. Gulyás-Fekete, E. Murillo, T. Kurtán, T. Papp, T.-Z. Illyés, L. Drahos, J. Visy, A. Agócs, E. Turcsi, J. Deli; *J. Nat. Prod.* **2013**, dx.doi.org/10.1021/np3007827.
- 52) P. Sun, J. Huo, T. Kurtán, A. Mándi, S. Antus, H. Tang, L. Li, S. Draeger, B. Schulz, K. Krohn, W. Pan, Y. Yi, W. Zhang; *Chirality*, **2013**, 25, 141-148.
- 53) L-F. Liang, T. Kurtán, A. Mándi, L-X. Gao, J. Li, W. Zhang, Y.-W. Guo; *J. Med. Chem.* **2013**, közlésre béküldve.